Beitrag zur Lymphogranulomatose.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin.

Von

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Charlotte Cauer
aus Altona a. d. Elbe.

Tag der Promotion: 9. August 1918.

Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. His
Referent: Prof. Dr. Kraus

Meinen Eltern

in Dankbarkeit.

Die Lymphogranulomatose ist eine schwere Erkrankung des lymphatischen Apparates: eine allgemeine Anschwellung der Lymphdrüsen entsteht, ebenso der Milz, und es pflegen meist Fiebererscheinungen aufzutreten. In der Blutzusammensetzung findet keine wesentliche Veränderung statt. Langsam verschlechtert sich das Allgemeinbefinden, die Körperkräfte nehmen ab; und es verändern die zunehmende Kachexie und die herangewachsenen Tumoren an Lymphdrüsen und Milz nach und nach das Stoffwechselgleichgewicht des von dieser Krankheit ergriffenen Menschen derart, daß auch die äußersten Reserven seines Organismus nicht eine positive Bilanz mehr schaffen können. In etwa 50 % der Krankheitsfälle tritt vor Ablauf eines Jahres der Tod ein, (nach Zieglier), doch wird neben einzelnen nur kurze sechs Wochen etwa dauernden Fällen auch von wenigen sehr lang hingezogenen Erkrankungen berichtet. — Diese mit der Lymphdrüsen- und Milzschwellung unter zunehmender Kachexie meist bösartig verlaufende Krankheit hat unter der genaueren Beachtung, die ihr im letzten Jahrhundert zuteil wurde, die verschiedenartigsten Benennungen erfahren müssen, je nach den Forschungsergebnissen der einzelnen.

Nachdem Hodgkin von den Anschwellungen der Drüsen, welche „Scropheln" schon seit dem Altertum genannt wurden, im Jahre 1832 sieben eigenartige Fälle eines besonderen Verlaufes abgesondert hatte, nannte und nennt man heute noch eine primäre Lymphdrüsen- und Milzschwellung ohne Blutveränderung Hodgkinsche Krankheit; progressive multiple Lymphdrüsenhypertrophie benannte sie Wunderlich (1858).

Im Anschluß an die Virchowsche Namengebung Leukämie, welche außer der gerade dieser Krankheit eigenen Weißblütigkeit, in den blutbereitenden Organen ganz ähnlich gebaute Tumoren wie die Hodgkinsche Krankheit aufweist, wurde von Cohnheim der Name Pseudoleukämie geprägt (1865). Es wird heute noch das maligne Granulom Bendas (1904), die Lymphogranulomatose Paltaufs und Sternbergs (1898), wie das maligne Lymphom Billroths (1862), gemeinsam mit der Lymphosarcomatosis Kundrats (1893) und dem Virchowschen Lymphosarcom (1865), als schwere Allgemeinerkrankung ebenso wie mit dem klinischen Sammelbegriff Hodgkinsche Krankheit auch klinisch symptomatologisch als Pseudoleukämie bezeichnet.

Ueber die Aetiologie und Pathologie der Lymphogranulomatose haben kürzlich im Laufe des Juni 1918 mehrfache Aussprachen in den Sitzungen der vereinigten ärztlichen Gesellschaften zu Berlin stattgefunden, nach einleitenden Vorträgen der Herren Kraus und Lubarsch. Es sind während der letzten Zeiten öftere Erkrankungen an Lymphogranulomatose beobachtet, von denen einige aus der Krausschen Klinik, welche den ersten Anstoß zur erneuten Besprechung gaben, in der vorliegenden Arbeit veröffentlicht werden und damit die Veranlassung sind, daß diese Krankheit in Bezug auf ihre pathologische Anatomie, in ihrer Stellung zu nahe verwandten Erkrankungen, in ihrer Aetiologie, sowie in ihrer klinischen Erscheinung eine kritische Darstellung finden soll.

Fall I.

Emil Draeger, Bootsmannsmaat, 39 Jahre alt, wurde am 9. April 1918 in die II. medizinische Klinik der Königlichen Charité aufgenommen.

Vorgeschichte: Der Patient stammt aus einer angeblich gesunden Familie, will selbst früher niemals an irgend einer Krankheit

gelitten haben. Er hat eine gesunde Frau, die ihm sechs Kinder geboren hat, von denen drei jung an Lebensschwäche starben. Fehlgeburten der Frau werden nicht angegeben. Patient weiß nichts von einer venerischen Infektion.

Der Zivilberuf des Patienten ist Eisendreher. Alkohol- oder Nikotinmißbrauch hat er nicht getrieben. 1901—1904 diente er aktiv; jetzt im Kriege war er seit dem ersten Mobilmachungstage bei der Truppe.

Im Juli 1915 erkrankte Patient an einem nervösen Herzleiden, nach dessen Besserung er im November 1915 wieder dienstfähig wurde, bis ihn im Januar 1916 ein Bronchialkatarrh sieben Wochen im Lazarett hielt. Im Laufe des Jahres 1916 tat Patient wieder Dienst in seinem Matrosen-Regiment in Flandern, bis er sich nach häufigerem Mattsein, nach öfteren heftigen Schweißen und allgemeiner Muskelschwäche, nach immer wieder auftretendem Hautjucken und Anschwellungen von Hals- und Achseldrüsen gegen Ende des Jahres 1916 als ernstlich krank in ein Feldlazarett aufnehmen lassen mußte. Im Januar 1917 erfolgte die Verlegung des Patienten in das Marine-Lazarett Hamburg, wo ihm in drei Operationen ca. 50 Drüsen entfernt worden sein sollen. Eine Veränderung an seinem Blutbilde konnte damals nicht festgestellt werden. Mit Höhensonnenbestrahlung, mit Aderlässen und Infusionen von Ringerscher Lösung, mit Arsenmedikation suchte man vorübergehende mehrwöchige Fieberperioden, das Hautjucken und die von neuem zunehmenden Lymphdrüsenschwellungen zu bekämpfen. Als Patient im Oktober 1917 nach Berlin verlegt wurde, bestanden größere Drüsenpakete in der rechten Schlüsselbeingrube und der rechten Achselhöhle. Eine trockene, immer haarloser werdende Haut voller Kratzeffekte zeigte, daß Patient stark an Hautjucken leiden mußte. Bei einem Haemoglobingehalt von 85 soll im Herbst 1917 einmal eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen verzeichnet worden sein. Es fand sich ein großer Schatten im Mediastinum bei röntgenologischer Durchleuchtung. Röntgentiefenbestrahlungen, Natriumkakodylicum, Bekämpfung anhaltender Schlaflosigkeit und des Juckreizes mit Brom und Morphium sowie die Medikation von Fiebermitteln konnten im Verlaufe des

Winters 1917/18 weder die ca. 14tägigen stufenförmig an- und absteigenden und immer wieder erneut auftretenden Fieberperioden beeinflussen, noch den allgemeinen Kräfteverfall und die zunehmenden Drüsentumoren aufhalten. Seit dem letzten halben Jahre trat immer mehr ein quälender Husten ohne viel Auswurf auf. Von Seiten des Magens und des Darmes wurden irgend welche krankhaften Störungen nicht beobachtet. Der Patient hat im Verlaufe seiner Krankheit etwa 80 Pfund abgenommen.

12. IV. 18. **Befund:**

1,75 m großer 39jähriger Mann, der um Jahrzehnte älter aussieht, von kräftigem Körperbau in sehr geringem Ernährungszustand. Keine Oedeme. Ueber der braun pigmentierten Haut, die sehr trockne ist, sind zahlreiche weiß glänzende etwa kleinlinsengroße Narben verstreut neben ebenso zahlreichen frischen Kratzeffekten. Die sichtbaren Schleimhäute sind blaß. Der weiche Gaumen ist bräunlich pigmentiert. Acrocyanose mäßigen Grades an Händen und Füßen. An beiden Halsseiten senkrecht gestellte alte ca. 15—20 cm lange Operationsnarben. Im rechten Kieferwinkel ist ein apfelgroßes Drüsenpaket mehrerer verbackener Drüsen mit verschieblicher Oberhaut und selbst in mäßigem Grade verschieblich tastbar. Mehrere kleine Drüsen ziehen perlschnurartig herab zur rechten Schlüsselbeingrube, in der zwei wallnußgroße Drüsen liegen. An der linken Halsseite ist nur eine über wallnußgroße Drüse zu tasten, welche in der Schlüsselbeingrube mit der Pleurakuppe unverschieblich fest verwachsen ist. In beiden Achselhöhlen sind Drüsenschwellungen: rechts ein mannsfaustgroßer Tumor mehrerer kleiner zusammengeballter, links mehrere einzelne wallnußgroße Drüsen. In der rechten Inguinalgrube finden sich eine wallnußgroße und drei kleinere Drüsen, in der linken Inguinalgrube zieht eine Schnur mehrerer kirsch- bis pflaumengroßer Drüsen entlang. Sämtliche Drüsen sind von mittelharter Konsistenz und bis auf die eine der rechten Pleurakuppe auf ihrer Unterlage zu verschieben. Nirgends ist die Oberhaut mit den Drüsen verwachsen. Es sind weder Kubital- noch Nackendrüsen zu tasten. Außer den Augenwimpern, die nur ganz

spärliche kurze sind, fehlt am Kopfe und am übrigen Körper des Patienten jegliche Behaarung.

Rachenorgane: Die Zunge ist mäßigen Grades weißlich belegt, die Rachenmandeln sind nicht hypertrophiert.

Kreislauforgane: Im fünften Intercostalraum ist der Spitzenstoß zu fühlen. Die Dämpfung des Herzens reicht links bis zur Medioclavicularlinie, rechts bis an den rechten Sternalrand. Die Herztöne sind leise und ohne Geräusche zu hören, die Herzaktion ist regelmäßig und beschleunigt, 120 Schläge in der Minute bei einer Temperatur von 38.1. Der Puls ist in einem weichen elastischen Arterienrohr leicht unterdrückbar. Nach Riva Rocci beträgt der Blutdruck 95/50 mm Hg.

Atmungsorgane: Ueber beiden Lungen kann percussorisch keine Dämpfung festgestellt werden, die unteren Grenzen sind verschieblich. Ueberall wird auf beiden Lungen, namentlich rechts, Giemen und Pfeifen gehört.

Abdomen: Die Bauchdecken sind nicht gespannt, der Leib ist weich. Die leicht druckempfindliche Milz kommt gerade unter dem linken Rippenbogen hervor. Die Leber ist dagegen nicht palpabel.

Nervensystem: Es wird eine intakte Sensibilität und Motilität festgestellt. Die Patellar- und Achillessehnenreflexe sind beiderseits positiv. Die Pupillen, rechts gleich links, eng, reagieren auf Licht und Konvergenz. Pathologische Reflexe werden nicht ausgelöst.

Urin: Frei von Albumen und Sacharum. Urobilinogen einfach positiv. Keine Diazoreaktion.

Behandlung und Verlauf.

12. IV. 18. Bei den Schmerzen, die „überall im Körper" auftreten und dem quälenden häufigen Hustenreiz wird eine fortlaufende abendliche Medikation von Pantopon notwendig, sowie von Codein. Zur besseren Expectoration wird über tags ein Ipecacuanhae Infus gegeben. Das weiße Blutbild ist folgendermaßen zusammengesetzt: Neutrophile 84%, Große Lymphocyten 13%, Monocyten 1%, Uebergangszellen

2 %. Haemoglobin nach Sahli 55 %. Die Wassermannsche Reaktion ergibt ein negatives Resultat. Temperaturanstieg abends bis 39.1.

14. IV. 18. Einsetzen von Solarsonmedikation (wird fortlaufend täglich gegeben bis zum 19. IV., dann von neuem täglich vom 26. bis 30. IV., sine effectu).

17. IV. 18. Bei starken bronchitischen Erscheinungen, Husten und Auswurf, wird über den Lungen diffus reichlich Giemen und Pfeifen gehört; keine festzustellende Dämpfung. Patient ist im Schlafe sehr unruhig. Der Puls ist klein und sehr frequent.

22. IV. 18. Röntgenbefund: Das Herz ist nach rechts und nach links verbreitert. In der Hilusgegend beider Lungen größere Schatten. Das Mittelfeld sowie beide Lungenfelder lassen keine Veränderung wahrnehmen.

23. IV. 18. Im Sputum sind keine Tuberkelbazillen aufzufinden.

29. IV. 18. Nachdem die Temperatur in der letzten Woche sich zwischen 36.8 und 37.5 gehalten hat, steigt sie heute wieder auf 38.

1. V. 18. Abendliche Temperatur 39.2.

4. V. 18. Von Pirquetsche Cutanreaktion ergab ein negatives Resultat. Patient schläft trotz täglicher Pantopongabe stets sehr unruhig. Die Temperaturen schwanken um 38.0.

7. V. 18. Abendliche Temperatur 39.0.

8. V. 18. Erste Röntgentiefenbestrahlung. Der Blutbefund zeigt 50 % Hmgl (Sahli), 3 530 000 Erythrocyten, 15 000 Leukocyten, vormittags.

10. V. 18. Höhensonnenbestrahlung.

11. V. 18. Zweite Röntgentiefenbestrahlung.

13. V. 18. Höhensonnenbestrahlung.

14. V. 18. Dritte Röntgentiefenbestrahlung; diese greift den Patienten sehr an, ebenso wie die vorhergehenden.

15. V. 18. Höhensonnenbestrahlung. Temperatur 39.2.

17. V. 18. Höhensonnenbestrahlung.

22. V. 18. Höhensonnenbestrahlung. Um ein Geringes sind von den sichtbaren Lymphdrüsentumoren diejenigen der Leistengegenden zurückgegangen. An den übrigen Drüsentumoren wird keine Ver-

änderung wahrgenommen. Im Urin kein Sacharum, Spuren von Album. Diazoreaktion negativ.

29. V. 18. Leukozyten 6600, vormittags. Das Allgemeinbefinden ist schlecht, Patient stöhnt viel und ist zeitweise sehr unruhig, so daß jetzt von weiterer Bestrahlungstherapie abgesehen wird.

30. V. 18. Die Calmettesche Konjunctivalreaktion ergibt ein negatives Resultat. Im Sputum sind keine Tuberkelbazillen.

31. V. 18. Urin: Albumen positiv. Der Urin sieht trübe aus. Im Sediment finden sich reichlich Leukozyten neben ganz vereinzelten granulierten Cylindern und wenigen Epithelien, einige Tripelphosphate.

5. VI. 18. Der Blutbefund zeigt vormittags 60% Hmgl 3 900 000 Erythrocyten, 6600 Leukocyten. Im weißen Blutbilde sind Neutrophile 92%, Lymphocyten 6%, Monocyten 2%. Die Herzaktion ist regelmäßig und beschleunigt, 120 Schläge in der Minute bei 37.7 Temperatur. Es ist neuerdings links neben dem Sternum im dritten Intercostalraum ein leises systolisches Geräusch zu hören, die Herztöne sind leise. Der Puls ist klein und wenig gespannt. Der Blutdruck beträgt 95/50 mm Hg nach Riva Rocci. Ueberall über den Lungen diffuses Knacken und Rasseln, besonders rechts hinten unten, wo sich eine handbreite Dämpfung findet. Die linke hintere Lungengrenze ist gut verschieblich. Der Albumen- und Sedimentgehalt des Urins ist unverändert. Eine einfach positive Urobilinogenprobe; Diazoreaktion negativ.

6. VI. 18. Der Patient wird in der klinischen Vorlesung vorgestellt, sein Krankheitsverlauf als das klinische Bild einer Lymphogranulomatose geschildert: ein besonderesGewicht wird dabei auf den in mehrwöchigen Intervallen stufenförmig an- und abschwellenden Temperaturverlauf gelegt, der hier bei unserm Patienten ein typisches Bild des „Pel-Ebsteinschen Rückfallfiebers“ gibt. An der Hand sämtlicher klinischen Befunde muß das Fehlen jeder bemerkbaren tuberkulösen Erscheinung betont werden. Der Blutbefund hat im Verlaufe der Krankengeschichte vorübergehende Ansteigungen der Leukocytenzahlen gezeigt. Die Zusammensetzung des weißen Blutbildes hat sich im Verlauf der klinischen Beobachtung derart zugunsten der polymorphkernigen Neutrophilen verschoben, daß keine kleinen Lymphocyten mehr

gezählt werden, außer 2% Monocyten und 6% großer Lymphocyten finden sich 92% neutrophile polymorphkernige Leukocyten. Es wird hervorgehoben, daß die Geschichte des Kranken den ungünstigen Einfluß resezierender operativer Therapie zeigt, sowie auch vor allem unsere Machtlosigkeit in medikamentöser und Bestrahlungstherapie gegenüber der Wachstumstendenz dieser indolenten Lymphogranulomatösen Drüsen.

8. VI. 18. Ueber der rechten unteren Lunge ist vorn eine gut verschiebliche Grenze festzustellen. Rechts hinten unten findet sich eine kompakte Dämpfung, welche bis zum Angulus scapulae reicht. Ueber der gedämpften Partie ist das Atemgeräusch abgeschwächt. Ueber der linken Lunge ist überall vesiculäres Atmen neben vereinzelten knackenden und reibenden Geräuschen zu hören.

9. VI. 18. Patient hat erheblich unter Schmerzen, die er überall hin lokalisiert, zu leiden. Er ist andauernd sehr unruhig und hustet viel.

11. VI. 18. Wegen der anhaltenden starken Schmerzen, die sich in großer Unruhe und Schreien äußern, wurde Patient unter eine ständige Morphiummedikation gestellt. Es sind Durchfälle aufgetreten.

13. VI. 18. Der Allgemeinzustand verschlechtert sich. Schlechter kleiner Puls. Durchfälle.

14. VI. 18. Unter Schwächer und Schwächerwerden von Puls und Atmung erfolgt abends um 6 Uhr der Exitus letalis.

Die Obduktion der Leiche wurde 40 Stunden nach dem Tode von Ceelen vorgenommen.

Der Sektionbefund ergibt makroskopisch:

Aeußeres: Ausgedehnte Braunpigmentierung der Haut, welche zahlreiche verschorfte Stellen am ganzen Körper zeigt (Kratzeffekte). Völlige Alopecie des Kopfes sowie am ganzen übrigen Körper. Alte Operationsnarben sind an beiden Halsseiten.

Gehirn: Sehr starkes Pia- und Gehirnoedem.

Kreislauforgane: Braune Atrophie des Herzens. An d: Aorta, an den Koronararterien, sowie an den Mitralklappen findet sich eine fleckige Sklerose.

Respirationsorgane: Zahlreiche zum Teil schon ältere Käseherde in beiden Lungen. Es besteht eine eitrige Tracheobronchitis. Aus der rechten Pleurahöhle wird bei einer fibrinös eitrigen Pleuritis ca. 2 Liter Exsudat entleert. Am Unterrand des rechten Unterlappens besteht ein abscedierender Infarkt. Kleine Embolien finden sich in beiden Lungen.

Miliare und größere tuberkulöse Herde werden auf der Pleura und auf dem Pericard festgestellt.

Oesophagus, Magen, Darm: Es ist eine disseminierte Miliartuberkulose des Darmes vorhanden. Daneben finden sich eine schleimige Gastritis, haemorrhagische Erosionen im Duodenum und in der Dickdarmschleimhaut eine leichte Pigmentierung.

Milz, Leber, Nieren: In der Milz, in der Leber, sowie in den Nieren besteht eine disseminierte miliare Tuberkulose. Vereinzelte grobknotige Herde sind in der Milz anzutreffen. Das Milzgewicht beträgt 315 gr.

Urogenitalapparat: Tuberkulöse Ausscheidungsherde ergeben sich in den Nieren. In der Harnblase ist eine schwere eitrige und haemorrhagische Urocystitis mit vereinzelten Tuberkeln in der Schleimhaut anzutreffen. Eine Atrophie der Hoden besteht beiderseits.

Verschiedenes: Es ergibt sich eine hochgradige durchschnittlich haselnuß- bis hühnereigroße Schwellung sämtlicher Lymphdrüsen, insbesondere der cervikalen, mediastinalen, trachealen, bronchialen, retroperitonealen und inguinalen Lymphdrüsen. In den tracheo-bronchialen Drüsen wird eine fleckige Verkalkung erwiesen sowie eine partielle Verkäsung in den mesenterialen Lymphdrüsen. Im Mediastinum wird eine Verbackung der Lymphdrüsen festgestellt bis zu Faustgröße. Rechts ist ein kleiner Tonsillarabsceß. Atrophie der Schilddrüse. Das Knochenmark ist ein braunrotes.

Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung: Lymphknoten des Halses und der Brust: In den Lymphknoten des Halses und der Brust sind vorwiegend lymphogranulomatöse Herde anzutreffen mit zahlreichen Hyalinablagerungen. Es sind keine oxyphilen Zellen vorhanden, dagegen Sternbergsche Zellen. In den bronchialen

und retroperitonealen Lymphknoten werden neben lymphogranulomatösen Herden auch zahlreiche Miliartuberkeln und chronische käsige Tuberkulose erwiesen.

Lungen: Neben zahlreichen Miliartuberkeln finden sich einige lymphogranulomatöse Herde innerhalb des Lungengewebes.

Milz: In der Milz besteht eine starke Haemosiderose. Zahlreiche verkäste und nicht verkäste Miliartuberkeln sind neben den lymphogranulomatösen Herden vorhanden.

Leber: In der Leber wird neben Miliartuberkeln eine geringe Haemosiderose festgestellt.

Herz: Im Epicard sind kleine lymphogranulomatöse Herde zu verzeichnen. Bei einer geringen Verfettung der Muskulatur begegnet man einer starken braunen Pigmentierung.

Diagnose.: Tuberkulöse Lymphogranulomatose.

Bei dem Vergleiche der Sektionsbefunde mit dem klinischen Berichte fällt die Diagnose einer ausgedehnten Miliartuberkulose auf, die in vivo mangels genügend beweiskräftiger Befunde nicht gestellt werden konnte. Mehrfache Sputumuntersuchungen, mehrfache Tuberkulinreaktionen hatten sich als negativ erwiesen, ebenso hatten die Ergebnisse der Röntgenuntersuchung, sowie die physikalische Diagnostik am Thorax und der gänzliche Mangel von Darmsymptomen feste Anhaltspunkte für eine tuberkulöse Erkrankung nicht ergeben lassen. Als bedingend für die klinischen Erscheinungen hatte allein die Lymphogranulomatose gegolten, für welche greifbare Symptome genug in unserem Falle festzustellen waren. Erst terminal hatte sich neben Durchfällen eine Lungendämpfung rechts hinten unten, bis zur Scapula reichend gezeigt; doch es verboten sich, da der Patient immer wieder bei vollem Bewußtsein die Auflösung seines Körpers erlebte, bei der Hinfälligkeit und Schwäche in seinen letzten Tagen die körperlichen Untersuchungen, zumal eine Wendung zum Besseren als unmöglich erscheinen mußte.

Die Kombination von Lymphadenomen mit Miliartuberkulose wird schon von Wunderlich beschrieben, der den miliaren Granulationen den Charakter einer hinzugetretenen accessorischen Störung zuweist. Daß sich sogar in etwa 25 % der Lymphogranulomatosen eine Miliartuberkulose finden soll, gibt Ziegler in seiner Bearbeitung der Hodgkinschen Krankheit im Jahre 1911 an. Auch gibt es in der Literatur Fälle, klinisch wie unser Fall mit rekurierendem Fieber verlaufend, die bei der Sektion eine Miliartuberkulose aufwiesen und an denen auf Grund der eigenartigen Lymphdrüsenveränderungen von Sternberg im Jahre 1898 der Typus einer Art von Riesenzellen festgestellt wurde. (Vergleiche vor allem Fall VIII der Arbeit: Ueber eine eigenartige unter dem Bilde dr Psudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates.) An primär erkrankten hyperplastischen Lymphknoten und Infiltraten haben verschiedenste Autoren die Befunde Sternbergs bestätigt, und wenn auch der Begriff der „tuberkulösen" Drüsenerkrankung mangels genügender aetiologischer Beweise eingeschränkt werden mußte, so hat man doch von einer „Sternbergschen Krankheit" gesprochen.

Es handelt sich um eine primäre Lymphadenose, die mit oder ohne Beteiligung des Knochenmarks, eine Affektion im blutbildenden Gewebe ist, das durch Lymphräume unter Klappeneinrichtung mit dem Venensystem in enger Verbindung steht, ohne daß ein auffallender Uebertritt der in den Wucherungen vorhandenen Zellen in das Blut wie bei den Leukämien stattfindet. Stets ist eine starke Beteiligung der Milz vorhanden. Diese lymphoiden Wucherungen treten zunächst an den bekannten Lymphdrüsenregionen auf, werden — dies gilt wohl als Unterschied gegen Tuberkulose — vorzugsweise am vorderen Halsdreieck in der Regio submaxillaris zuerst bemerkt, werden generalisiert in allen bekannten Lymphdrüsenregionen gefunden, wovon nur in spärlichen Fällen dieser seltenen Krankheit die mesenteriellen

Drüsen als lymphogranulomatös erkrankt beschrieben sind. In den vorgeschritteneren Stadien sieht man ausgedehnte Veränderungen auch in anderen Organen, vermutlich von den überall vorhandenen Lymphbahnen ausgehend, so in Leber, Knochenmark, Lungen und Nieren. Die Veränderungen in der Milz haben ihr von Benda wegen ihrer unregelmäßig zackigen graurötlichen Einlagerungen den Namen „Porphyrmilz" eingetragen. Bei dieser Erkrankung des Lymphdrüsengewebes, die früher als Geschwulstbildung gegolten hat, jetzt jedoch den histologisch festgestellten Befunden nach als ein reaktiver entzündlicher Prozeß angesehen werden muß, spricht man von einem ersten Stadium, dem der weichen Lymphknoten, die stark vergrößert sind, und einem zweiten Stadium, dem der kleinen harten Lymphknoten. Uebergänge sind zu beobachten. Es ist der Vorgang mit der Lebercirrhose verglichen worden: Auf das hyperplastische Stadium einer zelligen Infiltration folgt die bindegewebige cirrhotische Schrumpfung; nur daß in einem homologen Organ, anders wie in der Leber, die zellige Wucherung der Lymphocytome und entzündlichen Granulome ein der Lebercirrhose vollständig differentes Bild hervorruft. Die stark vergrößerten, weichen Lymphknoten von feuchter, graurötlicher Schnittfläche zeigen die charakteristischen, zackigen, gelblichen Nekrosen von opaker Beschaffenheit. Ein eigenartiges zellreiches Granulationsgewebe enthält sehr auffällige ein- und mehrkernige Zellen, die schon Langhans sah, und die von Sternberg in ihrer Eigenart zu einem Typus herausgehoben wurden; von vielen Autoren haben Sternbergs Befunde als charakteristisch für Lymphogranulomatose sich bestätigen lassen: Diese Riesenzellen sind von den tuberkulösen kernschaligen Langhansschen Riesenzellen als eigenartige Sternbergsche Riesenzellen zu unterscheiden. Die kleinen, harten, glänzend grauweißen Lymphknoten zeigen ebenso wie auch die weichen reichliche eosinophile Leukocyten, wenn auch im

großen und ganzen das Gewebe verarmt und an manchen Stellen hyalin geworden ist. Neben geschrumpften Resten aus dem zellreichen Granulationsstadium hat sich ein narbiges Bindegewebe entwickelt.

Dieser eigenartige anatomische Befund kann selbstverständlich sich nur im mikroskopischen Schnitte verfolgen lassen, in dem in unserem Falle eosinophile Zellen fehlten. Nur so histologisch kann mit Sicherheit die Spezialdiagnose einer lymphogranulomatösen Schwellung gestellt werden, die naturgemäß mikroskopisch schwer von anderen Lymphdrüsentumoren unterschieden wird. Aus der Anamnese ex juvantibus wurden und werden syphilitische, in ihrer Gewebsstruktur ähnliche Drüsenanschwellungen ausgeschlossen. Nicht so leicht sind tuberkulöse Drüsen abzugrenzen. Einen scharfen schneidenden Einschnitt hat Askanacy hier vorgenommen, der neben die so häufigen zu Skrofolodermen neigenden tuberkulösen Drüsen seine Beobachtung über das Vorkommen eines tumorartigen Auftretens der Tuberkulose stellte. Es sind früher gewiß häufig eigenartige Drüsen, die den vollkommenen Mangel einer Tendenz zur Einschmelzung zeigten, neben einer derben durch Neigung zu fibriöser Metamorphose bedingten Konsistenz, mit zur „Pseudoleukämie" gerechnet worden, bis die Untersuchung dieser Drüsen das gewöhnliche Bild von Epitheloid und Riesenzelltuberkeln mit und ohne Verkäsung und mit Tuberkelbazillen diese Tumoren als tuberkulöse gelten lassen mußte. Neben Askanazy hat Kundrat die Lymphogranulomatose aus den ähnlichen Krankheitsbildern herausgeschält durch seine Beobachtungen über Lymphosarcomatosis. Auch diese gehörte vor der genaueren Differenzierung durch Kundrat zur „Hedgkinschen Krankheit".

Die Lymphosarcome werden von den eigentlichen Sarcomen, denen ein Reticulum fehlt, durch ihre histologische Eigenart und vor allem durch das primäre Ergriffensein ge-

wisser regionärer Lymphdrüsen unterschieden. Kundrat hat im Jahre 1893 von den lymphatischen Geschwulstbildungen seine beobachteten Krankheitsfälle der Lymphosarcome, die gleicherweise ihre Genese im lymphatischen Apparat haben, durch ihr unaufhaltsames auf die Nachbarschaft übergreifendes Wachstum kennzeichnen müssen, sowie histologisch durch ihr eigenartig verändertes Grundgewebe, daß mit eingelagerten lymphoiden Zellen von der Norm durch seine unregelmäßige Anordnung des Gerüstes abweicht, und je nach seiner schwächeren oder wieder mehr fibrösen Ausbildung zwei Formen unterscheiden läßt. Es sind dies eine medulläre und eine mehr fibriöse Form, die nicht scharf geschieden von einander sind. Selten werden in ihnen nach Kundrat anämische Nekrosen angetroffen, und ähnlich wie bei den leukämischen und pseudoleukämischen Tumoren zeigen sie bei seltener zellweiser Verfettung wenige oder gar keine Neigung zu retrograden Metamorphosen. Klinisch diagnostisch ist vor allem ihre regionäre Verbreitung zu werten, die entlang der geketteten Lymphbahn mit Vorliebe im Mediastinum lokalisiert bleibt als Mediastinaltumor. Ihre Weiterverbreitung ist nicht auf gleiche Stufe mit der auf dem Wege der Blutbahn in andere Organe erfolgenden Metastasierung zu setzen. Das Lymphosarcom wird nur in wenigen Organen sekundär angetroffen und verbreitet sich abgesehen von den serösen Häuten noch hauptsächlich auf den Schleimhäuten des Intestinaltractus entlang den Lymphwegen. Bei einer gelegentlichen Propagation auf dem Blutwege bleibt das Lymphosarcom eine spezifische krankhafte Wucherung der Lymphdrüsen, der follikulären und adenoiden Gebilde, und steht als solches den Lymphomen näher als den Sarcomen.

Abgesehen von der großknotigen tumorartigen Drüsentuberkulose Askanazys und der Lymphosarcomatose Kundrats ist in den letzten Jahrzehnten noch eine dritte eigenartige Krankheit aus dem „Sammeltopfe der Pseudoleukämie“

herausgehoben worden: es ist die als Morbus Banti bekannt gewordene kryptogenetische Splenomegalie. Eine Milzvergrößerung, ohne daß sich die Blutzusammensetzung ändert, hat Banti an einer Reihe von Fällen beobachtet, jedoch ohne Beteiligung von Lymphdrüsen. In der von Banti zuerst festgestellten Tatsache, daß dieses Krankheitsbild zur Heilung kommt, wenn die Milz operativ entfernt wird, sah er das entscheidende Moment für eine primäre toxische Rolle der Milz. Jedoch ist über die letzten ursächlichen Bedingungen der Bantischen Krankheit nichts bekannt. Banti selbst hat nicht vermocht, die infektiöse Natur nachzuweisen, die er doch annehmen zu müssen glaubt.

Dagegen ist mehr und mehr bekannt geworden über die infektiöse Natur der hier in Frage stehenden Krankheit der Lymphogranulomatose. Nachdem Paltauf und Sternberg mit dem Titel einer „eigenartigen Tuberkulose" des lymphatischen Apparates ihre Meinung über das aetiologische Moment klar zum Ausdruck gebracht hatten, wurde von Benda auf der siebenten Tagung der Deutschen pathologischen Gesellschaft im Jahre 1904 ein Vortrag zur Histologie der pseudoleukämischen Geschwülste gehalten, bei denen er ihre Kombination mit Tuberkulose nicht als zufällige ansieht, weil sie so häufig gefunden wird. Jedoch sprach er sich gegen eine einfache Identifizierung aus, dazu bestehen zu große Unterschiede und auch ohne irgend welchen Anhalt für Tuberkulose werden ganz ähnliche primäre Geschwulstformen an den Lymphdrüsen beobachtet bei direkt nachgewiesenen anderweitigen Infektionen (Roux Staphylococcen, Mosler Lepra, Fall Benda). Allerdings sind von ihm bei Untersuchung des mit Courmont TB infizierten Materials solche Annäherungen an die Zellformen der Pseudoleukämie gefunden worden, daß eine aetiologische Beziehung wohl denkbar ist. Nach Benda haben wir es mit einem sich den malignen Neubildungen nähernden Granulom zu tun, das nicht durch einen

spezifischen Infektionsträger, sondern durch irgendwie abgeschwächte modifizierte Toxine verschiedener Infektionsträger hervorgerufen werden kann. Innerhalb des weiten und freien Begriffes Bendas, daß diese Geschwulstbildung eine über den spezifischen Infektionsträger hinausgehende Erkrankung wahrscheinlich toxischen Ursprungs darstellt, haben sich alle neueren Forscher bewegt; handelt es sich doch um ein entzündliches Granulom, das durch das Auftreten der roten Porphyrmilz sich kennzeichnet und durch seine Annäherung an die malignen Neubildungen eine eigenartige Stellung in der Pathologie einnimmt, und für das vielleicht eine einheitliche Ursache überhaupt nicht existieren mag. So vielfache und so widersprechende Befunde sind innerhalb der letzten fünfzehn Jahre erhoben worden. Mit den großen Fortschritten in der klinischen Diagnostik der Tuberkulose sowie der Syphilis gelingt es mehr und mehr multiple typische tuberkulöse oder syphilitische Lymphome in ihrer Wesensart festzustellen.

In Uebereinstimmung mit den von Sternberg angegebenen histologischen Einzelheiten mit ihren charakteristischen Veränderungen neigen eine größere Zahl Autoren der tuberkulösen Aetiologie für die lymphogranulomatöse Erkrankung zu. So meint Lichtenberg, daß die innige vorkommende Vereinigung von Tuberkulose und Lymphogranulomatose stark gegen die Auffassung spricht, daß die Tuberkulose allein sekundär im Verhältnis zu dem eigentlichen Krankheitsprozesse steht. Seine Ueberimpfungsresultate ergeben bei Meerschweinchen einen relativ benignen Verlauf der Impfungstuberkulose; und gemeinsam mit Kling kommt er zu der Tatsache, daß die gleichen eigentümlichen „Sternberg"-schen Veränderungen durch Einwirkung von Tuberkelbazillen mit herabgesetzter Virulenz hervorgerufen weden können. Bei diesen Versuchen handelte es sich um den Tuberkelbazillus Typus humanus. Im Gegensatz dazu waren Sticker und Löwenstein imstande, die großzellige Hyperplasie der Lymph-

drüse, die Sternbergsche Lymphdrüsenerkrankung des Menschen hervorzurufen auf Grund einer bovinen Tuberkulose, die sie indentifizierten nach Virulenzsteigerung der bovinen Bazillen mittels des biologischen Experimentes schon einmaliger Passageimpfung bei Hunden. Ebenso spricht Steiger sich für den Tuberkelbazillus Typus bovinus aus; einen besonderen Typus herabgesetzter Virulenz nimmt Herxheimer an.

Daß es sich dagegen um den Tuberkelbazillus species humana handle, glaubt Weinberg in jüngster Zeit durch seine Versuche mit lymphogranulomatösem Material bewiesen zu haben. Vieles spricht nach seinen Versuchen dafür, daß eine abgeschwächte Form des Tuberkelbazillus species humana die lymphogranulomatösen Wucherungen erregen kann: der benigne Krankheitsverlauf bei den Tieren, die Virulenzsteigerung durch Tierpassage. Im Gegensatz zu ihm steht Schaeffer einer spezifischen tuberkulösen Aetiologie kritisch gegenüber. Es gelang Schäffer nicht in den Granulomherden intracelluläre säurefeste Stäbchen zur Darstellung zu bringen. Jedoch vermochte er, und dieser Fall steht vereinzelt in der Literatur, durch Ueberimpfung von reinem Granulommaterial bei einem Meerschweinchen eine tötliche Krankheit hervorzurufen, bei deren Verlaufe sich am Injektionsorte ein Granulomgewebe entwickelt hatte, ebenso wie im Lymphapparat und in verschiedenen Organen; es war dies ein entzündliches Gewebe, das mit dem menschlichen lymphogranulomatösem Gewebe die größte Aehnlichkeit aufwies.

Der tuberkulösen Aetiologie steht Schaeffer deshalb so kritisch gegenüber, weil er einen Befund, durch den man glaubte in der Klärung dieser Krankheit einen Schritt vorwärts zu kommen, in seinen Untersuchungen nirgends bestätigt fand: es handelte sich um die Auffindung der sogenannten Muchschen Granula, die er vermißte. Es sind diese nicht säurefeste granulierte Gebilde, die dem Tuberkulosevirus sehr nahe stehen sollen. E. Fraenkel und Much haben im

Jahre 1910 in einer Arbeit über die Hodgkinsche Krankheit, insbesondere deren Aetiologie, bei 13 Fällen von Lymphogranulomatosis, die teils frisch, teils alt untersucht wurden, 12mal charakteristische Gebilde aufgefunden. Es waren diese morphologisch von der granulären Form des Tuberkulosevirus (Much) nicht zu unterscheiden und gaben gerade durch ihr biochemisches Verhalten die Annahme einer nahen Beziehung zum Tuberkulosevirus oder doch zu den unter der Gruppe der säurefesten Bakterien vereinigten Mikroorganismen. Fraenkel und Much äußerten sich dahin, daß eine Infektionskrankheit dieser granulären Stäbchen vorliege.

Zahlreiche Arbeiten haben die spezifischen Fraenkel-Muchschen Ergebnisse nachgeprüft, und zum großen Teil auch wiederum diese dem Tuberkulosevirus nahestehensollenden granulierten Stäbchen gefunden, welche als antiforminfest gelten, selbst nicht säurefest sind, und durch verschärfte Gramfärbung sich darstellen lassen. Es sind da vor allem die Arbeiten von Dietrich, Hirschfeld, Oskar Meyer, Schüßler, Schlagenhaufer, Negri und Mieremet zu nennen, welche in typischen Fällen des Sternbergschen malignen Granuloms Stäbchen sowie granuläre Bazillen nachweisen konnten. Eine relative Antiforminfestigkeit wird bei diesen nicht echten Tuberkelbazillen angegeben, und mit großer Sicherheit sollen sie mit den von Fraenkel-Much beschriebenen Gebilden übereinstimmen. In den Tierversuchen sind bei den Ueberimpfungen der Muchschen Granula bei der Lymphogranulomatose sowohl positive als negative Befunde beschrieben. Kulturen sind auf Bordet gelungen und ließen sich auf Löffler fortimpfen. Aber trotz vieler anscheinend beweiskräftiger Einzelheiten läßt sich doch eine gewisse Reserve bezüglich der aetiologischen Bedeutung der Befunde nicht verleugnen, da sie nach den Kochschen Forderungen noch zu viele Lücken in ihrer Beweisführung aufweisen. Schaeffer hatte in seinem Drüsenmaterial von den Fraenkel-Muchschen

Granulis nichts finden können, während Verploegh und Kehrer in Anlehnung an Fraenkel und Much ein stetes Auftreten von stäbchenförmigen Bazillen beobachtet haben, Bazillen, die gekörnt und zuweilen mit Kokken vermischt waren und am besten auf Löfflers Pferde- oder Rinderserum wuchsen. Es waren grampositive, antiforminfeste, nicht säurefeste polymorphe Bazillen aus feinen Stäbchen mit mehreren Körnern und nur zum Teil trommelschlegelförmig. Die Impfversuche gelangen ihnen nicht hiermit. Nebenher wurde Tuberkulose durch geimpfte Meerschweinchen auszuschließen gesucht mit dem Erfolge, daß von den Utrechter Autoren die tuberkulöse Aetiologie sehr bezweifelt wird.

Der Kliniker von Jaksch hatte schon früher die tuberkulöse Aetiologie abgelehnt und es haben Tierversuche von Ceelen und Rabinowitsch keinerlei Tuberkulose auffinden lassen, die dagegen Lubarsch nicht mit vollkommener Sicherheit ablehnen zu müssen glaubt. Daß sich bei vorliegender Erkrankung auf serologischem Wege durch die Entdeckung einer spezifischen Antigenreaktion Aufschluß werde gewinnen lassen, nimmt nach einer Angabe von Knaus Citron an.

Nach diesen noch uneinigen Meinungen über die bakterielle Aetiologie, möchte es fast scheinen, als ob diese Krankheit keine einheitliche zu nennen sei, wenn nicht auf der Grundlage eines scharf umrissenen pathologisch anatomischen Befundes Benda sich folgendermaßen geäußert hätte: „Es handelt sich um ein den malignen Neubildungen näherndes Granulom, das nicht durch spezifische Infektionsträger, sondern durch die modifizierten und abgeschwächten Toxine verschiedener Infektionsträger hervorgerufen werden kann.“ Damit bleibt vorläufig für alle vorkommenden Krankheitsfälle, die sich als infektiöse Granulationsgeschwülste des Lymphapparates den malignen Tumoren nähern, zur aetiologischen Forschung ein weites offenes Gebiet.

Ganz naturgemäß möchte es nunmehr scheinen, daß diese

anatomisch wohl scharf umgrenzte pathologische Entität, ein einheitliches klinisches Bild nicht gewähren kann. Und die Fälle dieser Krankheit lehren es. Zum Schlusse dieser Arbeit werden zwei Beobachtungen von Lymphogranulomatosis veröffentlicht, von denen Fall II klinisch als Diphteriesepsis imponierte und die spezifische Diagnose erst kurz vor dem Tode aus dem histologischen Befund einer durch Probeexcision gewonnenen Drüse gestellt werden konnte. Bei dem Fall III lag der Verdacht auf Typhus vor, eine schwere Angina Plaut-Vincenti hatte in den letzten Tagen das schwere Befinden begleitet und erst bei der Obduktion ließ sich die wirkliche Todesursache einwandfrei feststellen. Diese so verschiedenen klinischen Krankheitsbilder sind bedingt durch die Eigenartigkeit des Organs, das bei dieser Krankheit befallen wird, nämlich das blutbildende Gewebe mit Beteiligung der Milz, mit oder ohne Beteiligung des Knochenmarks. Und es werden vorzugsweise diese Organe von der Lymphadenose in den Lymphdrüsen ergriffen, die durch Lymphräume, durch das Lymphbahnnetz mit dem Venensystem mittels eines Klappenapparates in enger Verbindung stehen, ohne daß ein auffallender Uebertritt der in den Wucherungen vorhandenen Zellen zum Blutkreislaufe stattfindet, wie es bei den Leukämien zu geschehen pflegt.

Von den Leukämien, mit denen die Lymphogranulomatose die zu chronischem Verlaufe neigenden multiplen generalisierten Drüsentumoren gemeinsam hat, wird sie durch den Blutbefund unterschieden. Es ist nichts darüber bekannt, worauf es beruhen mag, daß in dem einen Falle eine mehr oder minder gewaltige Ausschwemmung von Lymphocyten in das Blut stattfindet, die in dem andern Falle bei der Lymphogranulomatose vermißt wird. Und doch sind bei ihr Veränderungen im Blutbilde beschrieben, Abweichungen von der normalen Zusammensetzung, dem Verhältnis der weißen zu den roten, als auch in der Qualität der einzelnen Blut-

elemente. Es kann eine leichtere oder schwerere Oligocythaemie auftreten, die im Verlaufe der Krankheit sich unter Herabsetzung des Haemoglobinbefundes als eine sekundäre Anämie geltend macht. Da die weißen Blutkörperchen schon bei physiologisch noch als gesund zu bezeichnenden Vorgängen einer erheblichen Schwankung unterliegen, kann man der absoluten Leukocytenmenge ebenso wie ihrer relativen Zusammensetzung in nicht weitgehenden Abweichungen eine entscheidend diagnostische Rolle nicht zuerkennen. Oft sei kurz vor dem Tode eine rapide Vermehrung der weißen Blutkörperchen erfolgt, so daß erst im Leichenblute eine „Leukämie“ festgestellt werden mußte. Die relative Lymphocytenvermehrung gilt bei vielen als das wichtigste Kriterium. Doch muß sein diagnostischer Wert eingeschränkt werden, da ein Vorwiegen lymphocytärer Elemente bei den tuberkulösen Prozessen gleichfalls sich einzustellen pflegt und wie oben hervorgehoben wurde, ist die Lymphogranulomatose häufig mit der Tuberkulose vergesellschaftet. In unserem Falle I bestand gegen Ende der Krankheit eine erhebliche relative Leukocytose. Es sind diese Verschiebungen im Blutbilde noch unaufgeklärt und dunkel. Die sich widersprechendsten Angaben von Beobachtern wie Türk, Pappenheim, Pinkus, Grawitz, Naegeli u. a. lassen vermuten, daß man hier mit den jeweiligen Augenblicksbefunden sehr vorsichtig in der Deutung bleiben muß.

In ähnlicher Weise wie über das Blutbild werden den vielfachen Wirkungsmöglichkeiten der lymphogranulomatös erkrankten Drüsen entsprechend differierende Angaben über den Temperaturverlauf der Erkankung gemacht. Innerhalb eines „irregulären, kontinuierlichen, intermittierenden und remittierenden“ Fiebers kann sich jede Abweichung der Temperatur einreihen lassen, und jede physiologische Wärmemöglichkeit wird noch als zu dieser Krankheit passend einbezogen, wenn die Angaben über normale und subnormale Tempera-

turen erwogen werden. Jedoch ist aus diesen vielfachen Möglichkeiten ein eigenartiger öfters vorkommender Typus herauszuheben, der des Rückfallfiebers, den der oben beschriebene Fall I aufweist und der auch bei dem zum Schluß der Arbeit zu veröffentlichenden Fall III zur Beobachtung kommt. Es wurde dieses rekurrierende Fieber zuerst von Pel beschrieben, als Ebstein einen Fall, noch währenddem der Patient in einer lang andauernden schweren Erkrankung lebte, von chronischem Rückfallfieber als eine neue Infektionskrankheit veröffentlichen zu müssen glaubte. Fieber und Apynexie wechselten in einem regelmäßigen Turnus ab, die Fieberanfälle dauerten etwa 13 bis 14 Tage lang an, und die Apyrexien durchschnittlich 10 bis 11 Tage. Zwischen der höchsten Temperaturakme des einen bis zu der des nächsten Anfalles lagen im Durchschnitt 24 Tage. Während einer nahezu einjährigen Dauer konnte keine Blutanomalie, keine Schwellung der äußeren Lymphdrüsen beobachtet werden, und erst nach dem Tode des Menschen ließen sich die Erscheinungen durch multiple maligne Tumoren innerlich gelegener Lymphdrüsen erklären. Nach weiteren Beobachtungen von Pel wird dieser rekurrierende Fiebertypus als Pel-Ebsteinscher bezeichnet und ist in gewissem Grade charakteristisch für Lymphogranulomatose zu nennen.

Bei der Erwägung der klinischen Erscheinungen des malignen Granuloms müssen neben den allgemeinen Symptomen im Blute und an der Temperatur die Hautveränderungen erwähnt werden. In unserem Fall I hatte ein frühzeitig einsetzender Pruritus den kranken Menschen sehr leiden gemacht, es wurden vielfache kleine und kleinste Hautnekrosen, die nach zahlreichen Kratzeffekten wieder zum Teil zur Verheilung kamen, beobachtet. Rolleston hat den Pruitus als häufiges Frühsymptom bestätigt. Auch Ziegler gibt Fälle an, bei denen der Juckreiz schon ein Vierteljahr lang vor dem Deutlichwerden der Drüsenerkrankung aufgetreten sei.

Andere schildern den Pruritus gleichzeitig einhergehend mit den Erscheinungen an den Lymphdrüsen, während er öfters vermißt wird, soll er auch erst in einigen Fällen nach vorangegangener Drüsenextirpation beim Auftreten des Rezidivs sich bemerkbar gemacht haben. Ebenso häufig wie von dem Pruritus wird von pruriginösen Exanthemen sowie von diffusen ekzemähnlichen Erythrodermien berichtet. Beispiele mehr beständiger tiefer greifender Hautveränderungen sind seltener. Während man an der Haut diesen Pruritus wohl als toxischen bezeichnen muß, ist ein anderes Hautsymptom, die häufig auftretenden heftigen Schweißausbrüche, wohl als ein Kennzeichen gestörter Wärmeregulierung aufzufassen. Den vollständigen Haarausfall, der in unserem Fall I zur Beobachtung kam, haben Yamasaki, von Notthaft u. a. in einer der unsrigen ganz ähnlichen Weise beschrieben. Während eine ikterische Hautverfärbung, wie sie in dem letzten Fall III dieser Arbeit beschrieben wird, wohl mit anderen ähnlichen Fällen als ein sekundärer Prozeß angesehen werden muß, in dem durch Druck von portalen, erkrankten Drüsen eine Gallenstauung eintrat, so ist außer dieser Hauterscheinung auch noch eine diffuse fleckige Pigmentierung zu nennen. Die diffuse, in schweren Fällen dunkelbraune Verfärbung der Haut erinnert an Addisonverfärbung. Es ist von Grawitz in einem solchen Fall von einer Melanose der Haut gesprochen worden. Yamasaki hat bei einem Fall an äußeren Genitalien und Extremitäten braune bis handtellergroße Pigmentierungen beobachtet. Es ist in unserm Fall I neben der Braunfärbung der Haut zugleich eine Pigmentierung der Schleimhaut wahrzunehmen gewesen und leider vergessen worden, auch die Nebennieren einer genaueren mikroskopischen Durchsicht auf Lymphogranulomatose zu unterziehen, resp. auf Miliartuberkulose, die ja unsern Fall I kompliziert. Ein Druck lymphomatöser Infiltration im Bereiche des Bauchsympathicus ist in diesem Falle als sicher vor-

handen anzunehmen, und mag hier wie in ähnlichen Fällen vielleicht die Ursache für diese eigenartige Hautveränderung abgeben. Es ist aber abgesehen von Schädigungen des Plexus solaris an eine Braunfärbung infolge von Arsentherapie oder Höhensonnenbestrahlung zu denken. Von Wichtigkeit ist noch eine weitere bei dieser Krankheit zur Beobachtung kommende Hautaffektion, die zugleich in allen Organen auftreten kann und an der Oberhaut als Kennzeichen der haemorrhagischen Diathese in Form von kleinen Petechien und selbst großen ausgedehnten Hautblutungen gesehen wird. Neben Suffosionen werden heftige öftere Nasenbluten bei dem Fall II von reiner Lymphogranulomatose, der am Schluß der Arbeit steht, beobachtet. Es sind bei der Lymphogranulomatose eine ganze Reihe der verschiedensten Hautveränderungen bekannt geworden, und haben in Ernährungsstörungen auf toxischer Basis ihre Ursache; die haemorrhagische Diathese bildet eine Krankheitserscheinung eigener Art, die man überall im Organismus auftreten finden kann. Naegeli hält im allgemeinen ihr Fehlen als charakteristisch für die vorliegende Erkrankung und ebenso gab Greenfield eine mangelnde Tendenz zu Haemorrhagien an; daß sie bei der Lymphogranulomatose gelegentlich doch zur Beobachtung kommt, lehrt auch unser Fall II.

Als seltenere Erscheinung werden ebenso selten wie die haemorrhagische Diathese zwei Arten von Veränderungen bei dieser Krankheit angetroffen, der sogenannte intestinale Typus und die Mikuliczsche Beteiligung der symmetrisch geschwollenen Tränen- oder Speicheldrüsen. Selten stehen bei der Lymphogranulomatose Störungen von Seiten des Magendarmkanals im Vordergrund des klinischen Bildes, weil die lymphatischen Apparate des Darmes und die zugehörigen Mesenterialdrüsen nur in wenigen beschriebenen Fällen in Mitleidenschaft gezogen sind. Von Symmers sind im Jahre 1909 11 Fälle aus der Literatur zusammengestellt worden, bei denen außer An-

schwellung von Lymphdrüsen besonders von mesenterialen Lymphdrüsen und von den follikulären Apparaten des Darmes die Entwicklung von sehr zahlreichen Knötchen in der Magenschleimhaut und Myriaden von Knötchen in der Darmschleimhaut angegeben wird. Ebenso selten und in gewissem Sinne gleichfalls als besonderer Typus zu deuten, sind die Fälle, die unter dem Bilde der Mikuliczschen Erkrankung beobachtet werden und mit symmetrischer Schwellung der Tränendrüsen oder Speicheldrüsen oder aller zusammen vorkommen. Es hat sich Kraus dahin geäußert, daß häufige Uebergänge zur Mikuliczschen Erkrankung zu beobachten seien. Es würde eine kritische Würdigung der bisher bekannt gewordenen Fälle an der Hand der Literatur über den Rahmen dieser Arbeit hinausgehen. Durch welche Vorgänge gerade die primäre Erkrankung der Speicheldrüsen und Tränendrüsen in das Leben gerufen werden, wissen wir vorläufig noch nicht.

Gering sind unsere Kenntnisse über die Beteiligung der Thymusdrüse. Es ist bei deren Persistenz eine Erkrankung im Sinne der Lymphogranulomatose wohl denkbar und mag vereinzelt auch beschrieben werden. Wichtiger als das ist das Verhalten der Lymphogranulomatose zum Status thymicolymphaticus. In einer Arbeit über korrelative Vegationsstörungen und Tuberkulose hat Kraus diese Frage aufgeworfen und kommt zu dem Schlusse, daß die Möglichkeit hierher gehöriger Fälle von malignen Granulomerkrankungen im Sinne Paltaufs und Sternbergs nicht von der Hand zu weisen ist, während bei ihnen klare syphilitische Beziehungen vermißt werden müssen, obwohl in fast allen Fällen dieser Art die positive Wassermannsche Reaktion beobachtet werde. Die Angaben über positive oder negative Diacoreaktionen sind wechselnd. Von den hier veröffentlichten Fällen haben I und II eine negative Diacoreaktion, während III im Anfang

negativ war und erst während des Krankheitsverlaufes sich mit der Diacoreaktion ein positives Ergebnis erzielen ließ.

Nachdem im Anschluß an einen beobachteten Fall die Lymphogranulomatose in Bezug auf ihre pathologische Anatomie, auf ihre Stellung zu nahe verwandten Erkrankungen, der tumorartigen großknotigen Drüsentuberkulose Askanazys vor allem und der Lymphosarcomatose Kundrats darzustellen versucht wurde, ebenso wie in Bezug auf ihre Aetiologie und ihre klinische Erscheinung, bleibt der vorwiegende Eindruck der einer bunten vielgestaltigen Erkrankung, die doch einem einheitlichen biologischen Prinzipe zu unterliegen scheint. Das klinische Bild kann so mannigfach sein, durch die wechselnde Lokalität der Erkrankung und durch die sekundären Drucksymptome ebenso wie auch durch die vielfachen spezifisch toxischen Erscheinungen, die sich vor allem in der Oberhaut des Körpers klinisch erfassen lassen. Ein Vergleich des Krankheitsbildes der Lymphogranulomatose mit dem Bilde eines Ikterus bei vorhandener Gallenstauung drängt sich auf. So wenig uns das an und für sich prägnante Symptom eines Ikterus mit Urobilinogenurie zu sagen vermag über dessen letzte ursächliche Entstehung, da eine Gallenstauung vielerlei Ursachen haben kann, in- oder extrahepatisch, ebenso ist umgekehrt eine einheitliche Bedingung — die noch unbekannte Noxe der Lymphogranulomatose — imstande, die mannigfachsten Erscheinungen hervorzurufen, so daß an der Hand der so verschiedenen klinischen Bilder sich schwer die einheitliche Ursache einsehen lassen mag, wenn nur einzelne Symptome erfaßt werden können.

Es seien zum Schlusse zwei mit ganz verschiedenartigen Symptomenkomplexen verlaufende Fälle von Lymphogranulomatose geschildert.

Fall II.

Gustav Benfer, Schütze, 21 Jahre alt, wurde am 29. April 1918 in

die II. medizinische Klinik der Königlichen Charité aufgenommen. en

Vorgeschichte: Hereditär nihil. Außer einer Lungenentzündung während der Schulzeit, ist Patient früher angeblich immer gesund gewesen.

Am 1. September 1916 wurde er eingezogen. Im Anschluß an dauerndes Biwakieren an der Somme zog er sich eine Erkältung zu, in deren Verlaufe sich Drüsenanschwellungen am Halse einstellten. Am 26. Februar 1917 kam er ins Lazarett, wo ein Lungen- und Kehlkopfkatarrh festgestellt wurde. Am 27. Februar 17 traten im Lazarett plötzlich Ikterus und Drüsenanschwellungen der rechten Halsseite auf. Ende März 17 klang der Ikterus ab. Darauf wurden die Halsdrüsen durch Operation entfernt. Heilung per primam. Am 27. Juli 17 wurde Patient zum Truppenteil entlassen. Ende Dezember 17 schwollen die Drüsen wieder sehr an. Patient meldete sich krank, hatte Fieber und Ikterus. Im Blute wurden am 5. März 18 virulente Diphteriebazillen gefunden. Mehrfache Diphterieheilseuminjektionen. Am 26. März 18 keine Diphteriebazillen mehr im Blute. Wassermannsche Reaktion negativ. Die Temperaturen schwankten zwischen 37.0 und 39.0 Die Stärke des Ikterus wechselte, ebenso die Größe der wahrnehmbaren Drüsenschwellungen. Der Blutdruck nach Riva Rocci betrug 105 mm Hg im Maximum. Zuletzt bekam Patient u. a. Chinin. Am 29. April Nasenbluten. Gleichzeitig traten Suffosionen an den Unterschenkeln auf. Am 29. April 18 wurde Patient als septische Diphterie in die II. medizinische Klinik verlegt.

30. IV. 18. Befund: Mittelgroßer Mann von kräftigem Knochenbau in schlechtem Ernährungszustand. Muskulatur und Fettpolster gering. Die Hautfarbe ist stark ikterisch. Die Schleimhäute sind mäßig durchblutet. An den Armen und am Rumpfe sind vereinzelt runde pigmentierte Stellen zu sehen, wie nach haemorrhagischen Maculae. Die Knöchelgegend ist beiderseits geschwollen, die Haut ist stellenweise blutunterlaufen.

Kopf und Hals: Die Zunge ist feucht, die Tonsillen sind ohne Befund. An der hinteren Rachenwand hängt etwas blutig tingierter

Schleim. Links am Halse befindet sich eine große reizlose alte Narbe. An der ganzen linken Halsseite und in der linken Fossa supraclavicularis sind derbe Lymphdrüsenkoten zu tasten.

Brustkorb: Ist gut gebaut symmetrisch.

Herz: Die Herzdämpfung ist normal, die Töne sind rein, die Aktion regelmäßig. Puls 100 Schläge in der Minute, nicht gespannt, bei einer Temperatur von 38.4.

Lungen: In gewöhnlichen Grenzen, die gut verschieblich sind. Ohne pathologischen Befund.

Abdomen: Ist weich und nirgends druckempfindlich, eingesunken. Die Leber überragt den Rippenbogen um einen Querfinger breit. Die Milz ist als derb vergrößert tastbar. Der untere Milzpol reicht drei Querfinger breit über den Rippenbogen hinaus.

Nervensystem: Ohne pathologischen Befund.

Urin: Frei von Albumen und Saccharum. Keine Diazoreaktion. Bilirubin 2fach positiv.

Behandlung und Verlauf.

30. IV. 18. Das Blutbild ergibt 4 300 000 rote Blutkörperchen, 6200 weiße Blutkörperchen, Haemoglobin 70 % (Sahli). Es besteht Fieber, das zwischen 37.0und 38.5 schwankt. Mehrfach tritt Nasenbluten auf. Der Stuhlgang ist völlig farblos, acholisch, dickbreiig bis geformt.

3. V. 18. Urin stark dunkelbraun verfärbt, wird in kleinen Mengen von 13 000 bis 17 000 ccm täglich entleert bei einem spezifischen Gewicht von 1012 bis 1015. Im Rachenabstrich werden Diphteriebazillen nicht gefunden. Es treten Schmerzen in der Milzgegend auf. Zu wiederholten Malen zeigt sich Nasenbluten. Es wird Karlsbader Salz bei fettloser Kost gegeben.

10. V. 18. Das Befinden ist ein unverändert schlechtes. Heute nacht trat heftiges Bluten aus dem Zahnfleisch in der Umgebung einer cariösen Zahnwurzel auf. Tamponade. Gelatineinjektion. Täglich werden bis 8 gr Calcium chloratum gegeben. Injektion von 5 ccm einer 1 $^{0}/_{00}$ Trypaflavinlösung. Mittags Leukocytensturz auf 3700.

11. V. 18. Leukocyten 5200. Röntgenbild: diffus in beiden Lungenfeldern, besonders dicht in der Hilusgegend kleinste Drüsenschatten.

13. V. 18. Subjektiv und objektiv sind keine Veränderungen zu verzeichnen.

15. V. 18. Patient klagt über heftige Schmerzen in der Milzgegend. Das Fieber ist remittierend.

16. V. 18. Nach der Probeexcision einer oberflächlichen Halsdrüse ergibt die histologische Untersuchung (Dr. Koch, Pathologisches Institut der Königlichen Charité) typische Lymphogranulomatose.

18. V. 18. Der Wundverlauf ist normal. Doch nimmt der Kräftezustand immer weiter ab. Die Blutungen aus dem Zahnfleisch und der Nase zeigen keine Verminderung trotz sehr reichlichem Chlorkalk. Unter zunehmender Benommenheit tritt der Tod am Abend des 18. V. 18 ein.

Die Obduktion der Leiche wurde ca. 50 Stunden nach dem Tode von Celen vorgenommen. Der Sektionsbefund ergibt makroskopisch:

Aeußeres: Schwerer allgemeiner Ikterus.

Gehirn: Nicht seziert.

Kreislauforgane: Aus dem Herzbeutel werden, gleichwie aus den Pleurahöhlen, geringe Mengen haemorrhagisch gefärbten Transsudates entleert. Das schlaffe Herz zeigt eine verfettete Muskulatur.

Respirationsorgane: Es ist starkes Lungenoedem festzustellen.

Oosophagus, Magen, Darm: Eine Dilatation des Magens stellt sich heraus. Im ganzen Darmverlauf wird gallig gefärbter Stuhl gefunden.

Milz: Es besteht eine starke Milzschwellung mit lymphogranulomatösen Herden. Die Maße der Milz betragen 21 : 14 : 5. Ein dickes mantelartiges Blutkoagulum hüllt die Milz ein. Die rechte Nebenniere wiegt 9 gr. Die linke 9½ gr.

Leber: Ein schwerer Ikterus viridis der Leber stellt sich heraus

mit parenchymatöser Schwellung der Leber einhergehend. Kleine lymphogranulomatöse Herde werden in der Leber gefunden.

Nieren: An der linken Niere ist eine Hypoplasie, an der rechten Niere eine Hypertrophie festzustellen, sowie neben Haemorrhagien und Verfettung in beiden Nieren ausgedehntes Oedem.

Verschiedenes: Starke Schwellung mit Nekrosen wird an den linken supraclavicularen und den bronchialen sowie den retroperitonealen Lymphdrüsen verzeichnet. Eine gänseeigroße Schwellung einer rechtsseitigen Bronchialdrüse zeigt eine totale nekrotische Erweichung. Das Knochenmark ist ein rotes und umschließt zahlreiche mit Blut gefüllte cystenartige Höhlen. In den seriösen Häuten sowie in den Schleimhäuten finden sich zahlreiche Blutungen, ebenso wie in Haut, Fettgewebe und intermuskulärem Zwischengewebe. Es wird ca. 100 ccm freies Blut in der Bauchhöhle festgestellt. Struma colloides.

Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung:

Lymphknoten: In den Lymphknoten stellt sich eine sehr ausgeprägte Lymphogranulomatose heraus mit zahlreichen großen Sternbergschen Riesenzellen, die zum Teil verfettet sind. Neben großen Nekrosen und Verfettungen ist wenig Bindegewebeentwicklung zu verzeichnen.

Milz: In den lymphogranulomatösen Herden sind sehr ausgedehnte Nekrosen und Verfettungen vorhanden, von denen nur einzelne reichlicher Riesenzellen enthalten. Zahlreiche Blutungsreste sind in den nekrotischen lymphogranulomatösen Herden. Im übrigen besteht eine sehr geringe Haemosiderinablagerung in der Milz.

Leber: Es befinden sich interlobuläre Grundzellenansammlungen und kleine lymphogranulomatöse Herde bei starkem Randikterus. Keine Haemosiderose.

Nieren: Außer einzelnen kleinen Narben sind periglomeruläre Infiltrate vorhanden.

Interstitielle muskuläre Blutungen.

Diagnose: Lymphogranulomatose.

Fall III.

Adam Blum, Unteroffizier, 39 Jahre alt, wurde am 2. Februar 1918 in die II. medizinische Klinik der Königlichen Charité aufgenommen in die Typhusbaracke.

Vorgeschichte: Der Vater und mehrere Geschwister des Patienten sind gesund. Seine Mutter fing mit 50 Jahren an zu kränkeln und starb mit 64 Jahren an einer Lungen- und Brustfellentzündung. Der Patient ist mit einer gesunden Frau verheiratet, von der er zwei gesunde Kinder hat und will nach seiner Agabe keine venerische Infektion erlitten und ebensowenig Nikotin- und Alkoholmißbrauch getrieben haben. Patient hat als Kind Diphterie gehabt, sonst sei er stets gesund gewesen. Von 1899—1901 diene er aktiv. Jetzt im Kriege ist er als dauernd garnisondienstfähig für die Heimat geschrieben worden. Von zwei Jahren wurde er gegen Typhus geimpft.

Im Dezember 1916 zeigte sich unterhalb des linken Kieferwinkels eine Drüsenanschwellung. Bei der Behandlung mit innerlichen Medikamenten wechselte die Größe der Schwellung. Kurz vor Ostern 1917 kam der Patient vom Revier, wo er seit Beginn seiner Erkrankung behandelt wurde, in ein Lazarett in Modlin, dort nahm unter Röntgenbestrahlung die Schwellung erheblich ab. Doch war im Juni 17 wieder die frühere Größe erreicht; bei erneuter Bestrahlungskur ging die Schwellung soweit zurück, daß Patient vom August 17 bis November 17 Dienst beim Straßenbau im Osten tun konnte; er wurde dann, als er zu einer technischen Truppe nach Berlin versetzt worden war, Ende Dezember 17 infolge einer heftigen Erkältung krank, litt an Fieber, Kopfschmerzen und Mattigkeit. In das Lazarett kam er jedoch erst Mitte Januar 18, da das Allgemeinbefinden und die Beschwerden sich verschlimmerten. Nach einer vorübergehenden Besserung litt Patient viel an Kopfschmerzen und Atemnot; obgleich bei andauerndem hohen Fieber keine Erscheinungen von Seiten des Darmes sich zeigten, wurde Patient unter Verdacht auf Typhus in die Charité verlegt.

3. II. 18. Befund: Mittelgroßer, kräftig gebauter Mann in leidlich gutem Ernährungszustand. Geringes Fettpolster läßt eine wenig

entwickelte Muskulatur sehen. Von Oedemen und Exanthemen ist nichts wahrzunehmen.

Kopf und Hals: Der Rachen ist leicht gerötet. Die mäßig belegte Zunge hat eine gerötete Spitze. Unterhalb des linken Kieferwinkels ist eine etwa wallnußgroße harte Lymphdrüse fühlbar. Sonst werden an dem Körper keinerlei wesentliche Vergrößerungen von Lymphknoten wahrgenommen.

Brustkorb: ist breit und gut gewölbt und dehnt sich ausgiebig bei der Atmung, die zwar für gewöhnlich eine oberflächliche und beschleunigte ist.

Lungen: Gut verschiebliche normale Grenzen. Auf der rechten Spitze wird eine leichte Schallverkürzung gefunden, sonst überall normaler Klopfschall festgestellt. Vesikuläres Atmen mit verschärftem Inspirium wird im linken Unterlappen gehört, in der linken Hilusgegend und über der rechten Spitze.

Herz: Die Dämpfung ist in gewöhnlichen Grenzen. An der Spitze wird der erste Ton unrein wahrgenommen, sonst ud über den Ostien reine Töne. Der Puls ist weich, gespannt, regelmäßig. 102 Schläge in der Minute bei einer Temperatur von 38.2.

Abdomen: Weich und nirgends druckempfindlich. Es besteht ein geringer Meteorismus. Die Leber überragt um eine Fingerbreite den Rippenbogen. Die Milz ist zu fühlen und wird auch durch die Perkussion als vergrößert festgestellt.

Nervensystem: Ohne pathologischen Befund.

Urin: Kein Zucker, kein Eiweiß, keine Diazoreaktion.

Stuhl: Ist geformt und von normaler Beschaffenheit.

Behandlung und Verlauf:

5. II. 18. Patient klagt über Leibschmerzen. Im Blut, Stuhl und Urin wurden weder Typhus- noch Paratyphusbazillen gefunden. Widal auf Typhus 1 : 400 positiv; für Paratyphus negativ (A u. B). Die abendlichen Temperaturen steigen täglich von etwa 37.5 auf 39.0 Allgemeinbefinden gut.

6. II. 18. Abfall der Temperatur. Abendtemperatur 38.1.

7. II. 18. Abendtemperatur 37.5. Allgemeinbefinden gut.

13. II. 18. Die Temperatur ist normal, bei gutem Befinden.

21. II. 18. Temperatur andauernd normal. Da keine Beschwerden mehr vorhanden sind, steht Patient auf.

22. II. 18. Das Aufstehen ist dem Patienten gut bekommen; er fühlt sich nur noch etwas schwach.

25. II. 18. Abendtemperatur 37.4 und Leibschmerzen. Patient bleibt zu Bett.

2. III. 18. In täglichen Stufen von einigen Zehntel Grad hat die Abendtemperatur 39.3 erreicht. Patient klagt über Leibschmerzen. Die Milz ist perkussorisch groß und palpabel. Der Puls ist weich und mäßig beschleunigt. Bei einer positiven Diazoreaktion wird eine Leukopenie von 300 weißen Blutkörperchen festgestellt. Im Urin ist Eiweiß nachzuweisen.

13. III. 18. Befinden und Temperatur sind unverändert schlecht. Der Patient, der eine gewisse Benommenheit zeigt, hustet. Widalsche Reaktion 1 : 200 positiv für Typhus, dagegen negativ für Paratyphus. Im Blute sind wiederum Typhusbazillen nicht aufzufinden. Die Typhusimpfung vor zwei Jahren gibt eine genügende Erklärung für die positive Widalsche Reaktion.

19. III. 18. Temperatur noch andauernd hoch zwischen 38.0 und 39.0. Das Allgemeinbefinden ist unverändert ein wenig gutes. Der Husten hat zugenommen. Patient erhält Mixtura solvens.

24. III. 18. Ueber den Lungen ist keine Dämpfung festzustellen. Giemen und Pfeifen wird über beiden Lungen gehört, besonders rechts über dem rechten Unterlappen ist Rasseln wahrzunehmen. Die Temperatur steht noch dauernd zwischen 38.0 und 39.0. Patient fühlt sich sehr matt. Er bekommt Codein.

26. III. 18. Bei sehr weichem und frequentem Pulse wird eine Digitalisierung notwendig.

30. III. 18. Die Temperatur ist zwischen 39.4 und 40.2 trotz Pyramidongabe von 3mal 0,1.

2. IV. 18. Die Temperatur ist noch in gleicher Höhe trotz doppelter Pyramidongaben. Die Digitaliskur wird beendet. Ueber der Lunge sind vereinzelte bronchitische Geräusche zu hören.

4. IV. 18. Morgentemperatur 36,2, abends 37,2. Die Leukopenie ist auf 1800 weiße Blutkörperchen gesunken. Die Widalsche Reaktion ist 1 : 200 positiv für Typhus, jedoch für Paratyphus A u. B. negativ.

6. IV. 18. Lungenbefund: keine Dämpfung auf der ganzen Lunge ist feststellbar. Zahlreiche trockene bronchitische Geräusche sind zu hören. Patient klagt über Halsschmerzen und hat auf der linken Tonsille einen linsengroßen gelben Flecken. In einem Abstrichpräparat werden zahlreiche Coccen bei Gramfärbung festgestellt.

9. IV. 18. Der Rachenbefund ist unverändert. Ueber der Lunge sind bronchitische Geräusche vereinzelt hörbar. Das Allgemeinbefinden hat sich gebessert, die Temperatur ist eine normale.

13. IV. 18. Die Temperatur ist dauernd normal. Die Tonsille hat sich gereinigt; das Befinden hat sich weiter gebessert. Appetit gut. Der Rachen ist ohne Befund.

20. IV. 18. Abendtemperatur 37.9. Patient fühlt sich nicht so wohl wie vor einigen Tagen.

25. IV. 18. Abendtemperatur über 38. Im Rachen ist wieder erneuter Belag auf der linken Tonsille sichtbar in Gestalt eines linsengroßen gelben Fleckens.

28. IV. 18. Seit zwei Tagen hoher Fieberanstieg bis nahezu 40.0. Leukocyten 4200. Der Puls hat 120 Schläge in der Minute und ist klein. Es wird Digipurat gegeben. Electrokollargol. Im Halse auf den Tonsillen kirschgroße nekrotische weißlich graue Partien, in denen es von fusiformen Bazillen und Spirochäten wimmelt. Diphteriebazillen wurden nicht gefunden, auch nicht in Kultur.

30. IV. 18. Nach vorübergehendem kritischen Temperaturabfall auf 36.0 abends erneuter Anstieg. Tägliche Kollargolinjektion. Leichtes Delirieren und Unruhe. Im Urin sind nur Spuren von Eiweiß, sonst kein Befund.

4. V. 18. In den letzten Tagen unregelmäßiges Fieber zwischen 38.0 und 39.5. Der Verfall schreitet zusehends fort. Patient liegt in gesteigerter Benommenheit.

5. V. 18. Unter Herzschwäche tritt am Morgen der Tod ein.

Die Obduktion wurde ca. 45 Stunden nach dem Tode von Ceelen vorgenommen. Der Sektionsbefund ergibt makroskopisch:

Aeußeres: Beginnender Decubitus.

Gehirn: Pachymeningitis haemorrhagica interna. Beiderseits über der Konvexität ist ein Pia- und Gehirnödem festzustellen.

Kreislauforgane: Das schlaffe Herz zeigt in der Muskulatur umschriebene Verfettungen.

Respirationsorgane: Die Lungen haben ein starkes Oedem; in beiden Unterlappen finden sich neben Hypostasten vereinzelte Bronchopneumonien. Im Oberlappen ist ein vikariierendes Emphysem festzustellen. Eine schleimig eitrige Bronchitis wird gefunden und rechts eine fibrinöse Pleuritis.

Oesophagus, Magen, Darm: Im Dünn- und besonders im Dickdarm besteht eine fleckige schiefrige Pigmentierung. Im Dünndarm sind kleine Varicen.

Milz: Bei hochgradiger Milzschwellung wiegt die Milz etwa 870 gr. Die Milz ist durchsetzt von zahlreichen stecknadelkopf- bis hanfkorngroßen, vielfach konfluierten Knötchen und weist neben kleineren Infarkten an den Rändern einen wallnußgroßen anämischen subkapsulären Infarkt an der Oberfläche auf.

Leber: Zahlreiche durchschnittlich hanfkorn- bis erbsengroße grauweiße, vielfach das periportale Bindegewebe infiltrierende Knötchen ergeben sich in der vergrößerten und verfetteten Leber. Ein kleines Adenom wird in der Leber festgestellt.

Nieren: Fleckige Anämien in beiden Nieren. In den Nebennieren fehlt der Lipoidgehalt fast völlig. Es wiegt jede der Nebennieren 9 gr.

Urogenitalapparat: Atrophie und Pigmentierung beider Testes.

Verschiedenes: Starke Schwellung findet sich an den inguinalen, retroperitonealen und peripancreatischen Lymphdrüsen. Eine geringe Schwellung ist an den cervicalen, trachealen und bronchialen Lymphdrüsen festzustellen. Rechts an den Inguinaldrüsen besteht eine

starke Verkäsung. Im Oberschenkelmark sind zahlreiche, vielfach auch konfluierte Knötchen und Knoten vorhanden, ebenso auch in den Wirbeln. Beiderseits auf den Tonsillen besteht eine nekrotisierende Angina mit Pigmentbildung. Allgemeine Anämie und Kachexie.

Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung:

Lymphknoten: In den Lymphknoten ergeben sich zum Teil ausgedehnte verkalkte Herde mit Verfettung und vereinzelten Epitheloid- und Sternbergschen Riesenzellen. Oxyphile Zellen werden nicht gefunden. Dagegen an Rand und Kapsel mehrere Knoten, zahlreiche Blutungsreste.

Milz: In der Milz sind die Herde größtenteils verkalkt. Vereinzelt sind Sternbergsche Riesenzellen nachzuweisen. Sehr starke Haemosiderose besteht bis in die Herde hinein.

Nieren: In den Nieren werden keine Herde gefunden, dagegen zahlreiche periglomeruläre und interstitielle Blutungsreste, auch im Marke reichlich vorhanden. Eine geringe Epithelverfettung ist zu verzeichnen ud vereinzelt Haemosiderin in Glomeruluskapillarzellen .

Leber: Die Leberzellen sind stark verfettet. Kleine Epitheloidzellen finden sich neben vereinzelten Sternbergschen Riesenzellen, intralobulär, auch interlobulär Lymphocytenhaufen.

Harte Hirnhaut: Es besteht eine recidivierende hämmorrhagische lymphogranulomatöse Pachymenigitis.

Hypophysis: Es sind große Cysten vorhanden mit zahlreichen verfetteten abgestoßenen Zellen.

Lunge: In der Lunge werden lymphogranulomatöse Herde festgestellt mit großen verfetteten Zellen in den Alveolen der Umgebung.

Nebenniere: Geringer Lipoidgehalt, breite Rinde.

Diagnose: Lymphogranulomatose.

Wie oben angegeben wurde und wie aus dem Verlaufe hervorgeht, lehren diese beiden Fälle in ganz besonderem Maße die Wandelbarkeit der klinischen Erscheinungen bei

lymphogranulomatöser Drüsenerkrankung. Daraus ergibt sich die Schwierigkeit der Diagnosenstellung; mit objektiver Sicherheit wird sie heute nur mittels der histologischen Untersuchung gestellt. Fall II war klinisch nach den Befunden als durch Diphteriesepsis bedingt angesehen worden, bis nach dem histologischen Befunde einer durch Probeexcision gewonnenen Drüse die Schwere des Krankheitsbildes sich auf lymphogranulomatöse Entartung des Lymphdrüsengewebes beziehen ließ. Im Fall III hatten alle klinischen Erscheinungen bei den behandelnden Aerzten immer wieder den Verdacht auf Typhus wachrufen müssen, obwohl Erscheinungen von Seiten des Darmes und der Haut gefehlt hatten. Bei vergrößerter Milz, positiver Diazoreaction und einer Leukopenie von 3000 weißen Blutkörperchen war weniger die positive Widalsche Reaktion für die Typhusdiagnose ausschlaggebend gewesen, als vielmehr bei dem Mangel an irgendwie erheblicheren subkutan liegenden Drüsenanschwellungen die vergrößerte Milz, das schwere typhös benommene Allgemeinbefinden, sowie das Verhalten der Temperaturkurve, die einer relativen Pulsverlangsamung nicht ermangelte. Von Interesse ist die schwere Plaut-Vincentsche Angina, welche die letzten Stadien des Krankheitsbildes noch vertieft hat, ebenso wie die Tatsache, daß sich hier in den Tonsillen eine eigentliche Beteiligung an der lymphogranulomatösen Erkrankung nicht findet. Bei allen drei der mitgeteilten Fälle, wird bei Fall I und Fall II über erheblichere Drüsentumoren, bei Fall III über einen in der Anamnese besonders wichtigen Drüsentumor der Halsregion berichtet. Und es lenken gerade die Halsdrüsen als ein nicht unwesentlicher Drainageapparat im Körper, die Aufmerksamkeit auf die wichtige Eingangspforte so vieler Krankheiten, auf die Tonsillen. Um so bemerkenswerter bleibt die Tatsache, daß sich in den Tonsillen eine lymphogranulomatöse Wucherung in allen bisher bekannt gewordenen Krankheitsfällen nicht auffinden ließ, und daß der Weg

der eventuellen Infektion uns noch ebenso verborgen ist wie die doch wohl sicher anzunehmende Infektion selbst.

Nichts ist bekannt über irgend welche hereditäre Veranlagung. Es werden mit Vorliebe — wie in unsern drei beschriebenen Fällen — blühende kräftige männliche Individuen im zweiten bis dritten Lebensdezennium befallen.

Daß jetzt im Kriege ein häufigeres Auftreten der Lymphogranulomatose zu beobachten sei, wird von verschiedenen Seiten berichtet und hat auch indirekt somit zu dieser Arbeit die Veranlassung gegeben. Dunkel bleibt es, worauf diese Vermehrung der lymphogranulomatösen Erkrankung beruhe. Sollte eine zu enge oder die auf die Dauer drückende Halsbekleidung bei Soldaten, die jetzt öfter wochenlang und monatelang Tag und Nacht in ihren Kleidern bleiben müssen, ein aetiologisches Moment sein, das nach einer Angabe von Lébert auf Beobachtungen von Bégin und Laxy hin so zu werten sei? Vielmehr sind wohl die erschöpfenden Strapazen des Krieges zu berücksichtigen, die veränderte Ernährungsweise, das ganze veränderte körperliche und seelische Leben, das schädlichen Einflüssen jedweder Art nur allzusehr Tür und Tor öffnen mag.

Zum Schluß sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Kraus, an dieser Stelle für die Ueberweisung der Arbeit und für gütige Unterstützung und Föderung meinen herzlichsten und aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Literatur

Arndt, Beitrag zur Kenntnis der Lymphogranulomatose der Haut, Virchows Archiv 209. Heft 3.

Askanazy, Ueber tumorartiges Auftreten der Tuberkulose, Ztschrft. f. klin. Med. 1897. Bd. 32. S. 360.

Aschoff, Diskussion zu dem Vortrage Bendas (Zur Histologie der pseudoleukämischen Geschwülste). Verhdlgen. der deutsch. pathol. Ges., 7. Tagung, Berlin 1904. S. 129—130.

Banti, Ueber Morbus Banti (Uebersetzt von R. Tissot). Fol. haem. Archiv Bd. 10. S. 33.

v. Baumgarten, Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchung über Tuberkulose. Ztschrft. f. klin. Med. Bd. 9. S. 93 ff., 245 ff.

Benda, Zur Histologie der Pseudoleukämischen Geschwülste, Verhdlgen. d. deutsch. pathol. Ges., 7. Tagung, Berlin 1904. S. 123—128, und Diskussion S. 130—31.

Benda, Diskussionsbemerkung der Haematologischen Gesellschaft 1909. Fol. haem. Bd. 7.

Beyer, Beziehungen zwischen Pseudoleukämie und Lymphosarcom. Inaug. Diss. Rostock 1904.

Billroth, Virchows Archiv. Bd. 18. S. 82. Ueber die feinere Struktur der medulären Geschwülste.

Billroth, Neue Beobachtungen über die feinere Struktur pathologisch veränderter Lymphdrüsen, Virchows Archiv, Bd. 21. S. 423.

Brons, Infektiöse Erkrankungen der Lider, Tränenorgane etc. (Mikuliczscher Symptomenkomplex). Ergebnisse der allgemeinen Pathologie, Lubarsch-Ostertag. Bd. 16. S. 278.

Bunting u. Yates, Culturel results on Hodgkins disease, Archiv of intern. med. 1913. Vol. 12. P. 236.

Clarke, Discussion on Lymphadenoma. British Medical Journal 1901. S. 808 u. ff.

Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. S. 717.

Cohnheim, Ein Fall von Pseudoleukämie. Virchows Archivs. 1895. S.451.

Dietrich, Ueber postleukämische Lymphogranulomatose. Fol. haem. Bd. 13. S. 43.

Dietrich, Ueber die Beziehung der malignen Lymphome zur Tuberkulose. Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. 16. S. 377.

Dyrenfurth, Ueber das maligne Lymphom. Inaug. Diss. Breslau 1892.

Eberth, Ein Fall von Adénie, Virchows Archiv. Bd. 49. S. 63.

Ebstein, Das chronische Rückfallfieber, eine neue Infektionskrankheit, Berl. klin. Woch. 1887. N; 31 u. 45.

Fabian, Die Lymphogranulomatose (Paltauf-Sternberg). Sammelreferat, Zentl. Bl. f. Pathol. 1911. No. 4.

E. Fraenkel, Sitzungsbericht des ärztlichen Vereins Hamburg. Münch. med. Woch. 1911. S. 1266. No. 13.

E. Fraenkel, Ueber sogenannte Pseudoleukämie, Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft, 15. Tagung. Straßburg 1912.

E. Fraenkel u. Much, Ueber die Hodgkinsche Krankheit, insbesondere deren Aetiologie, Ztschrft. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten, Bd. 67. S. 159—200.

E. Fraenkel u. Much, Bemerkungen zur Aetiologie der Hodgkinschen Krankheit und der Leucaemia lymphatica. München. med. Woch. 1910. S. 685.

Graetz, Zur Kenntnis von Sternbergs eigenartiger Tuberkulose des lymphatischen Apparates. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. 15. S. 353.

Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. 3. Aufl. Leipzig 1906.

Hedinger, Zur Lehre des Lymphoms, Schweizer Rundschau für Medizin. 1913. Bd. 13. Nr. 11.

Helly, Lympho- und Leukocytosen, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie, Lubarsch-Ostertag. Bd. 17. Erste Abteilung.

Herxheimer, Ueber die Lymphogranulomatose, besonders vom aetiologischen Standpunkt aus, Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten und zur Immunitätsforschung. 2. Bd. 1913. 2. Heft.

Hans Hirschfeld, Demonstration eines eigenartigen Falles von Lymphogranulomatose, Verhdlgen d. deutsch. pathol. Ges. 7. Tagung. Berlin 1904.

Hans Hirschfeld, Die Pseudoleukämie, Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. 1911. Bd. 7. S. 161—190.

Hans Hirschfeld, Ueber den gegenwärtigen Stand der Frage nach der Aetiologie der Lymphogranulomatose. Fol. haem. Archiv. 1913. Bd. 15. Heft 2.

Hans Hirschfeld, Bemerkung zum Diskussionsthema. Pseudoleukämie in Beziehung zur Leukämie. Haematol.-Ges. Januar 1909. Fol. haem. S. 273—288.

von Jacksch, Demonstration eines Kranken mit Lymphogranulomatose, Wissenschaftl. Ges. deutscher Aerzte Böhmens, 25. IV. 1913. Referat. Fol. haem. Bd. 15. S. 43.

Kraus, Ein Fall von Lymphomatose. Mediz. Klinik. 1905. S. 1331.

Kraus, Korrelative Vegetationsstörungen und Tuberkulose. Ztschrft. f. Tuberk. Bd. 1913. S. 417.

Kraus, Sitzungsbericht vom 26. Juni 1918 der Vereinigten ärztlichen Gesellschaften zu Berlin. Berl. klin. Woch.

Kundrat, Ueber Lymphosarcomatosis, Wiener klin. Woch. 1893. S. 211.

Langhans, Das maligne Lymphosarcom. Virchows Archiv. Bd. 54. S. 509—536.

Lehndorff, Zur Kenntnis der Granulomatosis textus lymphatici. (sub forma pseudoleucaemica Typus Palltauf-Sternberg), Jahrb. f. Kinderheilkunde, Bd. 67. S. 430.

Lichtenstein, Pseudoleucaemie und Tuberkulose. Virchows Archiv Bd. 202.

Lubarsch, Sitzungsbericht vom 26. Juni 1918 der vereinigten ärztlichen Gesellschaften zu Berlin. Berl. klin. Woch.

Oskar Meyer, Ueber den gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse des

malignen Granuloms mit besonderer Berücksichtigung der Aetiologie desselben. Fol. haem. Arch. Bd. 15.

Mönckeberg, Diskussionsbemerkung. Verhdlgen. d. deutsch. pathol. Ges. 7. Tagung. Berlin 1904. S. 47.

Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 2. Aufl. Leipzig 1912.

Naegeli, Leukämie und Pseudoleukämie (Nothnagels Handbuch). 1913.

de Negri und Mieremet, Zur Aetiologie des malignen Granuloms, Zentrlbl. f. Bakteriologie, 1913. Bd. 68. S. 292.

Paltauf, Diskussionsbemerkung, Verhdlgen. d. deutsch. pathol. Ges., Berlin 1904. 7. Tagung. S. 80.

Peiser, Zur Kasuistik der akuten Lymphogranulomatose, Mez. Klin. 1913. No. 42.

Pel, Zur Symptomalogie der sogenannten Pseudoleukämie. Berl. klin. Woch. 1885. No. 1. S. 3.

Pel, Pseudoleukämie oder chronisches Rückfallfieber, Berl. klin. Woch. 1887. S. 644.

L. Pick, Diskussionsbemerkung zu einer Lymphogranulomatosis cutis. Dtsche. med. Woch. 1909. S. 2033—2034.

Pinkus, Die lympathische Leukämie, Spezielle Pathologie und Therapie von Nothnagel. Wien 1901. Bd. 8.

Roux und Lamois, Sur un cas d'Adémie infectieuse. Revue de médecine. Bd. 10. S. 1011.

E. Schaeffer, Uebertragung von Lymphogranulomatosis (Hodgkinsche Krankheit) auf Meerschweinchen, Berl. klin. Woch. 1914, No. 26. S. 1215—1217.

Schlagenhaufer, Ein Fall von Granulomatose des Magendarmtractus vom Typus Paltauf Sternberg, Naturforscherversammlung September, Wien 1913. Referat Fol. haem. Bd. 15. S. 309—310.

Schridde, Die blutbereitenden Organe, Aschoffs Handbuch Bd. 2. S. 117.

Schüssler, Ueber Beziehungen der Lymphogranulomatose zur Tuberkulose. Münch. med. Woch. 1913. S. 921.

Steiger, Blutbefund bei der Lymphogranulomatose. Berl. klin. Woch. 1913. S. 2129—2132.

Steiger, Klinik und Pathologie der Lymphogranulomase (Paltauf Sternberg) Ztschrft f. klin. Med. Bd. 79. 1914. 5. u. 6. Heft.

Sternberg, Ueber eine eigenartige unter dem Bilde der Pseudoleukämie verlaufende Tuberkulose des lymphatischen Apparates. Ztschrft. f. Heilkunde. 1898. Bd. 19. S. 21.

Sternberg, Primärerkrankungen des lymphatischen und haemotopoetischen Apparates. Wien 1905.

Sternberg, Ueber sogenannte Pseudoleukämie, Verhdlgen. d. deutsch. pathol. Ges. Straßburg 1912. S. 22.

Thaysen, Ueber Lymphomatosen der Tränen und Speicheldrüsen, Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie. Bd. 50. S. 487.

Thorel, Zur Pathologie der Lymphdrüsen, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie, Lubarsch-Ostertag. Bd. 7. S. 168.

Türk, Pseudoleukämie und Lymphosarcomatose. Wien. klin. Woch. 1899. No. 46.

Umber, Zur Pathogenese der Bantischen Krankheit mit besonderer Berücksichtigung des Stoffumsatzes. Ztschrft. f. klin. Medizin. Bd. 55.

Umber, Sitzungsbericht vom 3. Juli 1918 der Vereinigten ärztlichen Gesellschaften zu Berlin. Berl. klin. Woch.

Verploegh und Kehrer, Bakteriologische Befunde bei Lymphogranulomatosis. Münch. med. Woch. 1914. S. 1158.

R. Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. 2. S. 555 und 729.

Weinberg, Lymphogranuloma tuberculosum, Habilitationsschrift Rostock 1917.

v. Winiwarter, Ueber das maligne Lymphom und Lymphosarcom. Langenbecks Archiv für Chirurgie. Bd. 18. S. 98.

Wunderlich, Pseudoleukämie, Hodgkinsche Krankheit, oder multiple Lymphadenome ohne Leukämie, Archiv für Heilkunde. Bd. 7. S. 531. 1870.

Walter Wolff, Beitrag zur Kenntnis von den Lymphosarcomen. Inaugural Dissertation, Greifswald 1903.

K. Ziegler, Die Hodgkinsche Krankheit. Jena 1911.

Lebenslauf

Charlotte Marie Caroline Cauer, geboren am 3. Mai 1890, zu Altona an der Elbe. Ich bin die älteste Tochter des Geheimen Baurats Professor Wilhelm Cauer und seiner Frau Marie, geborenen Koch.

Ich bin evangelischer Konfession. Meine Schulbildung genoß ich auf verschiedenen höheren Lehranstalten je nach dem Wohnsitz meiner Eltern, bis ich zu Ostern 1910 mit dem Reifezeugnis die erste städtische Studienanstalt Berlins realgymnasialer Richtung verließ. Nachdem ich auf der Technischen Hochschule in Charlottenburg zwei Semester Architektur studiert hatte und danach auf einer Krankenpflegeschule, dem Weimarer Sophienhause, ein praktisches Dienstjahr absolviert hatte, studierte ich Medizin an den Universitäten Freiburg und Berlin. Das Tentamen physicum bestand ich im Juli 1914 in Freiburg, das Staatsexamen vollendete ich am 26. April 1917 in Berlin. An verschiedenen Krankenanstalten habe ich in Berlin und Charlottenburg das praktische Jahr absolviert und bin jetzt an der zweiten medizinischen Klinik der Königlichen Charité in Berlin als Volontär-Aerztin beschäftigt.

Während der medizinischen Studienjahre und während des Medizinalpraktikantenjahres hörte und lernte ich in Berlin, Charlottenburg und Freiburg bei nachfolgenden Professoren, Dozenten und Klinikern:

Benda, Beyer, Bickel, Bonhoeffer, Brückner, Brugsch, Bumke, Bumm, Ceelen, Czerny, Dohlein, Fischer, Flügge, Franz, Gaupp, Greeff, Gudzent, Heffter, Hertwig, Hildebrand, Himstedt, Jochmann, Keibel, Kiliani, Killian, Klapp, Kleinschmidt, Kopsch, v. Kries, Morgenroth, Nicolai, Orth, Plesch, Pick, Poll, Rawitz, Reinhardt, Rost, Rubner, Schäfer, Seyberth, Stier, Straßmann, Umber, Virchow, Waldeyer, Wiedersheim, H. Weber.

Ihnen allen meinen herzlichen Dank.